



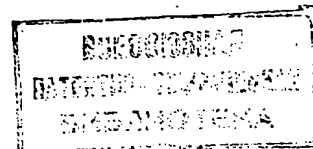
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1156362**

A1

(51) **5 C 07 C 233/65, A 61 K 31/165**

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГИИТ СССР



ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(21) 3573020/23-04

(22) 17.02.83

(46) 30.07.91. Бюл. № 28

(71) Пермский государственный фармацевтический институт

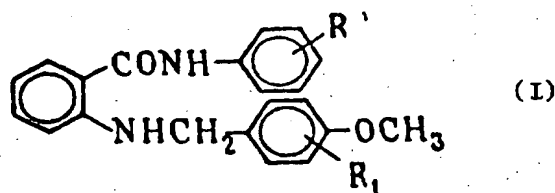
(72) Н.И. Чернобровин, Ю.В. Кожевников, В.С. Залесов и З.Н. Семенова

(53) 547.582.4 (088.8)

(56) Авторское свидетельство СССР № 1014231, кл. C 07 D 239/91, 1981.

(54) Ариламиды N-(2',4')- или (3',4')-диметоксибензилантраниловых кислот как промежуточные вещества для синтеза биологически активных перхлоратов 1-[(2',4') или (3',4')-диметоксибензил]-2-метил-3-арил-4-(3H)-хиназолинония
(57) Ариламиды N-(2',4')- или (3',4')-

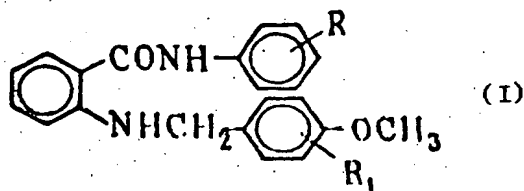
диметоксибензилантраниловых кислот общей формулы



где R = H, орто-CH₃, мета-CH₃, пара-CH₃, пара-Cl;

R₁ = орто-OCH₃ или мета-OCH₃, как промежуточные вещества для синтеза биологически активных перхлоратов 1-[(2',4') или (3',4')-диметоксибензил]-2-метил-3-арил-4-(3H)-хиназолинония.

Изобретение относится к ариламидам N-(2',4')- или (3',4')-диметоксибензилантраниловых кислот общей формулы



где R = H, орто-CH₃, мета-CH₃, пара-CH₃, пара-Cl;

R₁ = орто-OCH₃ или мета-OCH₃, которые являются промежуточными веществами при синтезе перхлоратов 1-[(2',4') или (3',4')-диметоксибензил]-2-метил-3-арил-4-(3H)-хиназо-

линония, обладающих биологической активностью.

Целью изобретения являются новые соединения - ариламиды N-(2',4')- или (3',4')-диметоксибензилантраниловых кислот как промежуточные вещества для синтеза биологически активных перхлоратов 1-[(2',4') или (3',4')-диметоксибензил]-2-метил-3-арил-4-(3H)-хиназолинония, превосходящих по свойствам известные аналогичные по структуре соединения и обладающих более широким спектром биологического действия.

Названные перхлораты обладают высокой анальгетической, противосудорожной и противомикробной активностью. Спектр их биологического действия

BEST AVAILABLE COPY

(19) **SU** (11) **1156362** **A1**

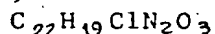
шнее, чем перхлоратов - аналогов по структуре.

Изобретение иллюстрируется примерами.

Пример 1. А. 4-Хлорфениламид N-(2,4-диметоксибензилиден)антранилиловой кислоты (промежуточный продукт).

К раствору 2,47 г (0,01 моль) 4-хлорфениламида антраниловой кислоты в 10 мл этанола при перемешивании в два приема приливают раствор 1,66 г (0,01 моль) 2,4-диметоксибензальдегида в 7 мл этанола, соблюдая температуру реакционной смеси 36°. Оставляют при комнатной температуре на 30 мин, затем выделившийся осадок отсасывают, промывают на фильтре 10 мл охлажденного этанола, сушат при комнатной температуре. Получают данные иглы, окрашенные в желтый цвет с т.пл. 192-194°C. Выход 98,2%.

Найдено, %: С 67,02; Н 4,91; N 7,04.



Вычислено, %: С 66,92; Н 4,85; N 7,09.

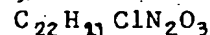
ИК-спектр cm^{-1} (вазелиновое масло): 1678, 1615, 1552, 1500; 1470; 1383; 1330; 1287; 1220.

Б. 4-Хлорфениламид N-(2,4-диметоксисбензил)антранилиловой кислоты.

1,95 г (0,005 моль) 4-хлорфениламида N-(2,4-диметоксибензилиден)-антранилиловой кислоты и 0,2 г (0,0055 моль) боргидрида натрия перемешивают до получения однородной массы в сухом виде, затем добавляют 25 мл этанола, охлажденного до 0°C. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 2 ч, затем нагревают на водяной бане 15 мин, фильтруют. Фильтрат подкисляют 10%-ным раствором уксусной кислоты до слабокислой реакции по лакмусу. Выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Получают бесцветные иглы с т.пл. 118-120°C.

Выход 68,6%.

Найдено, %: С 66,61; Н 5,30; N 7,11.



Вычислено, %: С 66,58; Н 5,33; N 7,06.

ИК-спектр, cm^{-1} (вазелиновое масло): 3425; 3319; 1642; 1515; 1478; 1305; 1218; 1162.

Пример 2. А. 4-Хлорфениламид N-(3,4-диметоксибензилиден)-антрани-

ловой кислоты (промежуточный продукт).

К раствору 2,47 г (0,01 моль)

4-хлорфениламида антранилиловой кислоты в 10 мл этанола при перемешивании в два приема приливают раствор 1,66 г (0,01 моль) 3,4-диметоксибензальдегида в 7 мл этанола, соблюдая температуру реакционной смеси 38°C, оставляют при комнатной температуре на 30 мин выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают, промывают на фильтре 10 мл охлажденного этанола, сушат. Получают бесцветные кристаллы с т.пл. 132-134°C.

Выход 74,5%.

Найдено, %: С 67,03; Н 4,99; N 7,02.



Вычислено, %: С 66,92; Н 4,85; N 7,09.

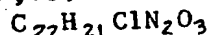
ИК-спектр, cm^{-1} (вазелиновое масло): 1675; 1638; 1605; 1522; 1470; 1383; 1322; 1280; 1165.

Б. 4-Хлорфениламид N-(3,4-диметоксисбензил)антранилиловой кислоты.

1,95 г (0,005 моль) 4-Хлорфениламида N-(3,4-диметоксибензилиден)-антранилиловой кислоты и 0,2 г (0,0055 моль) боргидрида натрия хорошо перемешивают до получения однородной массы в сухом виде, затем добавляют 25 мл этанола, охлажденного до 0°C. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 2 ч, затем нагревают на водяной бане 15 мин, фильтруют. Фильтрат подкисляют 10%-ным раствором уксусной кислоты до слабокислой реакции по лакмусу. Выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Получают белый кристаллический порошок с т.пл. 170-173°C.

Выход 53,7%.

Найдено, %: С 66,71; Н 5,20; N 7,18.



Вычислено, %: С 66,58; Н 5,33; N 7,06.

ИК-спектр, cm^{-1} (вазелиновое масло): 3263; 1632, 1580, 1520, 1471, 1423, 1270, 1165.

Примеры 3-16. Промежуточные вещества для получения соединений общей формулы (I) - ариламида N-диметоксисбензилиденантранилиловой кислоты получают так же, как в примере 1а и 2а (примеры 3-9). Характеристики и вы-

ходы промежуточных веществ приведены в табл. 1.

Соединения общей формулы (I) получают так же, как в примерах 1Б и 2Б (примеры 10-16). Характеристики и выходы полученных соединений приведены в табл. 2.

Таким образом, соединения общей формулы (I) получают с высоким выходом из доступных реагентов и могут быть использованы как промежуточные вещества при получении перхлоратов 1-(диметоксибензил)-2-метил-3-арил-4(3H)-хиназолинония, причем последние также получают с высоким выходом.

10

Таблица 1

Арилаты N-(2,4) и (3,4-диметоксибензилден)-антрахиновой кислоты

Пр. примера	R	R ₁	Т пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			Выход, %
				C	H	N		C	H	N	
1	H	2-OCH ₃	125-7	73,4	5,61	7,75	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₃	73,35	5,60	7,77	96,3
2	3-CH ₃	2-OCH ₃	173-4 174	73,8	5,87	7,53	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃	73,82	5,92	7,48	80,2
3	4-CH ₃	2-OCH ₃	135-7	73,87	6,01	7,45	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃	73,82	5,92	7,48	91,1
4	4-OCH ₃	2-OCH ₃	138-40	70,75	5,69	7,17	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃	70,74	5,68	7,17	71,42
5	H	3-OCH ₃	128-30	73,26	5,52	7,83	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₃	73,35	5,60	7,77	58,4
6	4-CH ₃	3-OCH ₃	120-3	73,67	5,81	7,52	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃	73,82	5,92	7,48	61,3
7	3-CH ₃	3-OCH ₃	235-7	73,78	6,02	7,45	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃	73,82	5,92	7,48	91,1

Таблица 2

Арилаты N-(2,4) и (3,4-диметоксибензилден)-антрахиновой кислоты

Пр. пп	R	R ₁	Т пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			Выход, %
				C	H	N		C	H	N	
8	H	2-OCH ₃	103-105	72,9	6,15	7,75	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃	72,91	6,12	7,73	81
9	3-CH ₃	2-OCH ₃	123-126	73,78	6,43	7,56	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₃	73,39	6,43	7,44	60,3
10	4-CH ₃	2-OCH ₃	121-123	73,41	6,45	7,45	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₃	73,39	6,43	7,44	62,7
11	4-OCH ₃	2-OCH ₃	105-108	70,41	6,15	7,13	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₃	70,4	6,16	7,14	43,8
12	H	3-OCH ₃	120-73	73,03	6,17	7,75	C ₂₂ H ₂₂ N ₂ O ₃	72,91	6,12	7,73	48,5
13	3-CH ₃	3-OCH ₃	127-30	73,27	6,45	7,47	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₃	73,39	6,43	7,44	51,5
14	4-CH ₃	3-OCH ₃	128-31	73,42	6,41	7,45	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₃	73,39	6,43	7,44	50,4

Редактор О. Филиппова

Техред А. Кравчук

Корректор А. Обручар

Заказ 3129

Тираж 262

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101

BEST AVAILABLE COPY

THIS PAGE BLANK (USPTO)